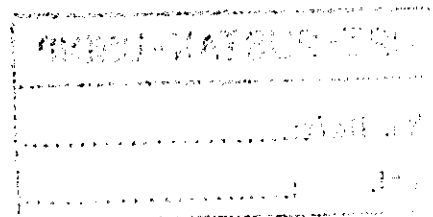


616.8
DIA
p cr.

**PERKEMBANGAN-NEUROLOGIK BAYI DARI UMUR 0 - 6 BULAN
DARI IBU HAMIL DENGAN DEFISIENSI YODIUM YANG
MENDAPAT KAPSUL YODIOL PADA TRIMESTER I, II, DAN III
DI DAERAH GONDOK ENDEMIK
KECAMATAN KENDAL KABUPATEN NGAWI, JAWA TIMUR**

KARYA AKHIR



Peneliti:

Artha Bayu Duarsa

Pembimbing:

dr. MI Widiastuti, M.Sc, Sp.S(K)

Dr. dr. Bambang Hartono, Sp.S(K)

**BAGIAN / SMF ILMU PENYAKIT SARAF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNDIP / RSUP Dr. KARIADI SEMARANG
2003**

KARYA AKHIR

PERKEMBANGAN-NEUROLOGIK BAYI DARI UMUR 0 - 6 BULAN
DARI IBU HAMIL DENGAN DEFISIENSI YODIUM YANG MENDAPAT
KAPSUL YODIOL PADA TRIMESTER I, II DAN III
DI DAERAH GONDOK ENDEMIK KECAMATAN KENDAL
KABUPATEN NGAWI, JAWA TIMUR

Diajukan oleh:

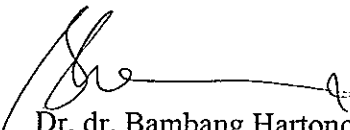
dr Artha Bayu Duarsa

Mahasiswa PPDS I Ilmu Penyakit Saraf

Fakultas Kedokteran UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Telah disetujui:


dr. MI Widiastuti, M.Sc, Sp.S(K)
NIP. 130 345 805


Dr. dr. Bambang Hartono, Sp.S(K)
NIP. 130 701 411

Pembimbing


dr. M Noerjanto, Sp.S(K)
NIP. 130 3505 524

Ketua Bagian
Ilmu Penyakit Saraf


Dr. dr. Bambang Hartono Sp.S(K)
NIP. 130 701 411

Ketua Program Studi
Ilmu Penyakit Saraf

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, berkat rahmat dan karuniaNya penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini dengan judul " Perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan dari ibu hamil dengan defisiensi yodium yang mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III di daerah Gondok Endemik Kecamatan Kendal Kabupaten Ngawi, Jawa Timur".

Karya akhir ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar spesialis saraf pada program studi Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran UNDIP/RS Dr. Kariadi Semarang.

Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. dr. H Soeharyo Hadisaputro Sp.PD-KTI, selaku Direktur Program Pascasarjana Universitas Diponegoro yang telah memberikan fasilitas penelitian, bimbingan dan dukungan moril untuk menyelesaikan karya akhir ini.
2. Prof. Dr. dr. R Djokomoeljanto Sp.PD-KE, selaku Ketua Pusat GAKY Indonesia atas bantuan referensi dan bimbingan untuk menyelesaikan karya akhir ini.
3. dr. M Noerjanto Sp.S(K), selaku Ketua Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan bimbingan dan dukungan moril serta mengijinkan penulis untuk melakukan penelitian di Kecamatan Kendal, Kabupaten Ngawi, Jawa Timur.
4. Dr. dr. Bambang Hartono Sp.S(K), selaku Ketua Program Studi dan Pembimbing karya akhir yang telah membimbing dan memberikan dukungan moril, referensi serta mengijinkan penulis untuk ikut dalam penelitian GAKY.
5. dr. MI Widiastuti M.Sc, Sp.S(K), selaku pembimbing metodologi yang telah membimbing penulis sehingga dapat menyelesaikan karya akhir ini.
6. dr. Soedomo Hadinoto Sp.S(K), dr. Setiawan Sp.S(K) dan dr. RB Wirawan Sp.S(K), selaku staf pengajar senior yang telah memberikan dukungan moril untuk meyelesaikan karya akhir ini.
7. dr. M Naharuddin Jenie Sp.S(K), selaku staf pengajar senior yang telah memberikan dukungan moril untuk meyelesaikan karya akhir ini.

8. dr. Amin Husni M.Sc, Sp.S(K), selaku staf pengajar senior yang telah memberikan dukungan moril untuk menyelesaikan karya akhir ini.
9. dr. Soetedjo Sp.S(K), selaku staf pengajar senior yang telah memberikan dukungan moril untuk menyelesaikan karya akhir ini.
10. dr. Endang Kustiowati Sp.S(K), selaku Sekretaris Program Studi yang telah memberikan dukungan moril untuk menyelesaikan karya akhir ini.
11. dr. Dani Rahmawati Sp.S, dr. Dodik Tugasworo Sp.S, dr. Aris Catur Bintoro Sp.S, dr. Retnaningsih Sp.S, selaku staf pengajar yang telah memberikan dukungan moril untuk menyelesaikan karya akhir ini.
12. dr. Arya, selaku Kepala Puskesmas Kendal. dr. Sentot dan drg. Sri, selaku staf Puskesmas Kendal atas ijin dan bantuannya dalam pelaksanaan penelitian ini.
13. Bidan Desa Karang Gupito, Desa Kendal dan Desa Majasem di Puskesmas Kendal yang telah banyak membantu penulis dalam pengumpulan data.
14. Mbak Ana dan mbak Farida atas kerjasamanya dalam pemeriksaan di Lab GAKY Fakultas Kedokteran UNDIP.
15. dr. Hari Peni dari Bagian IKM atas kerjasama dan bantuannya dalam penelitian ini.
16. Semua pihak yang telah turut membantu dalam penulisan karya akhir ini.

Penulis menyadari bahwa Karya akhir ini masih banyak terdapat kelemahan-kelemahan, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan..

Akhirnya penulis berharap semoga karya akhir ini dapat memberikan sesuatu yang bermanfaat bagi pembaca.

amin.

Semarang, Nopember 2003

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman judul	i
Lembar pengesahan	ii
Kata pengantar	iii
Daftar isi	v
Daftar tabel dan gambar	vii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar belakang	1
1.2. Perumusan masalah	2
1.3. Tujuan penelitian	2
1.4. Manfaat penelitian	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan umum tentang yodium	3
2.2. Fisiologi dasar tiroid	4
2.3. Transport hormon tiroid	7
2.4. Kontrol fungsi hormon tiroid	7
2.5. Efek hormon tiroid	8
2.6. Pengaruh hormon tiroid terhadap perkembangan otak	9
2.7. Fungsi tiroid pada janin	11
2.8. Fungsi tiroid dalam proses kehamilan	12
2.9. Dampak kurang yodium pada kehamilan	13
2.10. Kerangka teori	14
2.11. Kerangka konsep	15
BAB III. METODA PENELITIAN	
3.1. Desain penelitian	16
3.2. Populasi dan sampel penelitian	17
3.3. Tempat dan waktu penelitian	18
3.4. Pengukuran dan instrumen	18
3.5. Pengumpulan data	18
3.6. Variabel penelitian dan batasan operasional	19

3.7. Hipotesis	20
3.8. Pengolahan data dan analisis data	21
BAB IV. HASIL PENELITIAN	
4.1. Gambaran umum lokasi penelitian	22
4.2. Deskripsi kasus dan kontrol	23
BAB V. PEMBAHASAN	29
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	30
DAFTAR PUSTAKA	31
DAFTAR LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL DAN GAMBAR

Tabel dan gambar	Halaman
Gambar 1 Beberapa tahap proses sintesis dan sekresi hormon tiroid	5
Gambar 2 Sistem pengaturan hormon tiroid	6
Gambar 3 Skema perkembangan otak manusia dengan otak tikus Sebagai pembandingan	9
Tabel 1 Distribusi penduduk berdasarkan Desa	23
Tabel 2 Karakteristik ibu hamil defisiensi dan tidak defisiensi yodium	24
Gambar 4 Umur ibu hamil yang mengalami defisiensi dan tidak defisiensi yodium dengan trimester kehamilan	25
Gambar 5 Grafik skoring perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan dari ibu hamil yang tidak defisiensi yodium dan mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III	26
Gambar 6 Grafik skoring perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan dari ibu hamil dengan defisiensi yodium dan mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III	27

ABSTRAK

Pendahuluan-Saat ini program intervensi GAKY telah dijalankan dalam kurun waktu lebih dari dua dekade dan telah menunjukkan dampak yang positif. Angka nasional *total goiter rate* (TGR) menurun dari 37,2% pada tahun 1982 menjadi 27,2% pada tahun 1990 dan 9,8% pada tahun 1998. Namun berdasarkan hasil survei nasional pemetaan GAKY tahun 1998 menunjukkan bahwa Kecamatan Kendal kabupaten Ngawi Propinsi Jawa Timur TGR-nya masih tinggi, yaitu pada anak sekolah sebesar 24,7% dan ibu hamil sebesar 26% sehingga termasuk daerah gondok endemik sedang. Apabila dibandingkan dengan hasil survei prevalensi gondok endemik yang dilakukan oleh Dinas Kesehatan Kabupaten Ngawi pada tahun 2000 yang menunjukkan TGR anak sekolah sebesar 57,26%, maka Kecamatan Kendal telah menjadi daerah gondok endemik berat.

Disamping itu belum adanya data tentang perkembangan-neurologik setelah intervensi dengan yodium terhadap ibu hamil di daerah defisiensi yodium pada masing-masing trimester.

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas , dapat dirumuskan masalah penelitian adalah “ Apakah pemberian kapsul yodiol pada ibu hamil dengan defisiensi yodium yang mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III dapat memberikan dampak positif terhadap perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 – 6 bulan di daerah gondok endemik?

Tujuan-Untuk mengetahui perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 – 6 bulan dari ibu hamil dengan defisiensi yodium yang mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III di daerah gondok endemik.

Manfaat-Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi tentang dampak positif perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 – 6 bulan dari ibu hamil dengan defisiensi yodium yang mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III di daerah gondok endemik, sehingga menjadi masukan bagi program penanggulangan GAKY.

Hipotesis dalam penelitian ini adalah pemberian kapsul yodiol pada ibu hamil dengan defisiensi yodium pada trimester pertama dapat memberikan dampak positif

terhadap perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 – 6 bulan dari pada trimester kedua dan ketiga.

Metode-Penelitian ini dilakukan secara kohort yang mengkaji hubungan antara faktor risiko dengan efek. Model pendekatan yang dilakukan adalah pendekatan waktu secara longitudinal.

Populasi penelitian adalah bayi-bayi yang lahir di daerah gondok endemik dari ibu hamil dengan defisiensi yodium yang mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III. Sedangkan sampel penelitian adalah bayi-bayi umur 0 – 6 bulan yang ikut dalam penelitian.

Penelitian dilakukan di Desa Majasem, Desa Kendal dan Desa Karang Gupito Kecamatan Kendal Kabupaten Ngawi Jawa Timur mulai bulan Juli – Desember 2002.

Pengukuran dan instrumen untuk mengetahui defisiensi yodium pada ibu hamil dilakukan dengan memeriksa kadar TSH dan UEI, sedangkan untuk mengetahui perkembangan-neurologik bayi digunakan tes Van Wiechen *Ontwikkelingsonderzoek*.

Pengolahan dan analisis data menggunakan komputer dengan perangkat lunak SPSS versi 10 *for windows*. Analisis data menggunakan *test of within subjects effects* dan *multivariate test*.

Hasil-Perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 – 6 bulan dari ibu hamil dengan defisiensi yodium yang mendapat kapsul yodiol pada trimester I lebih baik dari pada trimester II dan III { $p = 0,000$ ($p < 0,05$)}.

Kesimpulan-Perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 – 6 bulan di daerah gondok endemik dipengaruhi oleh status ibu hamil yang mengalami defisiensi yodium dan pada saat trimester berapa ibu hamil mendapat kapsul yodiol.

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Unsur yodium, meskipun dalam jumlah yang kecil sangat diperlukan oleh manusia. Unsur ini esensial untuk pertumbuhan dan perkembangan serta pemeliharaan tubuh secara normal.¹ Akibat defisiensi yodium seseorang yang dilahirkan akan menderita kerusakan pada susunan saraf pusat yang tidak dapat diperbaiki lagi yang akan mengakibatkan retardasi mental (RM) dan atau gangguan pendengaran perseptif (tuli saraf) dan atau gangguan neuromotor yang dapat disertai dengan hambatan dalam proses pertumbuhan dan perkembangan.²

Sampai sekarang ada dugaan bahwa kekurangan yodium pada tahap perkembangan tertentu akan menyebabkan seseorang menjadi kretin endemik sekitar 1% - 10%, kerusakan otak sekitar 5% - 30% dan kehilangan energi akibat hipotiroidi sekitar 30% - 50% dari populasi.³ Dugaan ini timbul dari suatu hipotesis bahwa efek fisiologik dari yodium melalui hormon tiroid.⁴

Studi evaluasi suntikan Lipiodol yang dilakukan pada penduduk Sengi di Jawa Tengah pada ibu-ibu hamil yang mengalami defisiensi yodium menunjukkan tidak ada seorangpun yang lahir dalam keadaan kretin endemik.⁵

Penelitian tentang aspek neurologik pada kretin endemik di Blitar Jawa Timur. Dari jumlah sampel 154 orang, sebanyak 119 orang (77,27%) dengan gangguan retardasi mental + gangguan pendengaran + gangguan neuromotor, sebanyak 2 orang (1,30%) dengan gangguan retardasi mental + gangguan pendengaran, sebanyak 25 orang (16,24%) dengan gangguan retardasi mental + gangguan neuromotor dan sebanyak 8 orang (5,19%) dengan gangguan pendengaran + gangguan neuromotor.⁶

Penelitian tentang *minimal brain damage* (MBD) dan hipotiroidi di Desa Sengi dan Desa Tirtosari Jawa Tengah menunjukkan hasil 73,3% anak-anak di daerah defisiensi yodium menderita MBD.⁷

Hasil survei prevalensi gondok endemik di Kecamatan Kendal Kabupaten Ngawi, Jawa Timur oleh Dinas Kesehatan Kabupaten Ngawi pada tahun 2000 menunjukkan *total*

goiter rate (TGR) anak-anak sekolah dasar sebesar 57,26% yang termasuk daerah gondok endemik berat.⁸

Dapat dirumuskan bahwa kretin endemik merupakan kerusakan otak derajat berat yang terjadi pada saat prenatal dari ibu yang mengalami defisiensi yodium berat. Sedangkan MBD terjadi akibat defisiensi yodium yang lebih ringan. Kedua gangguan tersebut ireversibel. Tetapi belum ada data tentang perkembangan anak setelah intervensi dengan yodium terhadap ibu hamil di daerah defisiensi yodium pada masing-masing trimester kehamilan ibu.

1.2. Perumusan masalah

Dengan memperhatikan latar belakang tersebut diatas dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

Apakah pemberian kapsul yodiol pada ibu hamil yang mengalami defisiensi yodium pada trimester I, II dan III dapat memberikan dampak positif terhadap perkembangan neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan di daerah gondok endemik?

1.3. Tujuan

1.3.1 Tujuan umum : untuk mengetahui perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan dari ibu hamil dengan defisiensi yodium yang mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III di daerah gondok endemik.

1.3.2 Tujuan khusus :

1.3.2.1. Untuk mengetahui perkembangan motorik halus - adaptasi - personal sosial bayi dari umur 0 - 6 bulan.

1.3.2.2. Untuk mengetahui perkembangan komunikasi bayi dari umur 0 - 6 bulan.

1.3.2.3. Untuk mengetahui perkembangan motorik kasar bayi dari umur 0 - 6 bulan.

1.4. Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang dampak positif perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan dari ibu hamil dengan defisiensi yodium yang mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III di daerah gondok endemik, sehingga menjadi masukan bagi program penanggulangan GAKY.

BAB II

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

2.1. Tinjauan umum tentang yodium

Yodium terdapat hampir di semua tempat di alam, baik di daratan, lautan dan udara, namun lautan menjadi sumber terbanyak dari yodium. Peranan biologik yodium terjadi oleh karena yodium merupakan kontributor terbesar dalam proses sintesis hormon tiroid.⁹

Pada manusia yodium mempunyai peranan yang sangat luas, antara lain dalam proses pertumbuhan, diferensiasi, serta perkembangan baik pada masa janin (in utero) maupun setelah lahir.¹⁰

Sedangkan kebutuhan yodium yang direkomendasikan yaitu pada usia 0 – 6 bulan adalah 50 µg/hari, pada usia 6 bulan – 6 tahun adalah 90 µg/hari, pada usia 7 – 10 tahun adalah 120 µg/hari, pada usia dewasa adalah 150 µg/hari, sedangkan pada ibu hamil dan menyusui adalah 200 – 300 µg/hari.

Pada umumnya di daerah endemik *intake* yodium kurang dari 50 µg/hari. Manusia sehat mengandung yodium total sebanyak 15 – 20 mg dimana 70% – 80% terdapat di kelenjar tiroid. Disamping itu yodium tersebar di jaringan tubuh lainnya seperti di otot, otak, testis, kelenjar limfe, ginjal, paru, ovarium, kelenjar hipofisis, kantung empedu, dan kelenjar saliva.¹¹

Di dalam darah yodium berada dalam bentuk organik dan anorganik. Kadar dalam plasma (plasma iorganic iodine /PII) berkisar antara 0,08 – 0,60 µg/dl. Apabila kadar tersebut kurang dari 0,08 µg/dl berarti terdapat defisiensi atau kalau lebih dari 1,00 µg/dl berarti terjadi kelebihan kadar yodium dalam tubuh.

Yodium di absorpsi dengan baik dan masuk ke dalam tubuh melalui traktus gastrointestinalis dan dikeluarkan dari tubuh sebagian besar melalui urin disamping feses, keringat dan air susu, walaupun dalam jumlah yang kecil.

Kadar yodium dalam urin (UEI/urinary excretion of iodine) dapat dipakai sebagai tolok ukur untuk menggambarkan apakah terdapat yodium yang cukup atau tidak di dalam tubuh.¹²

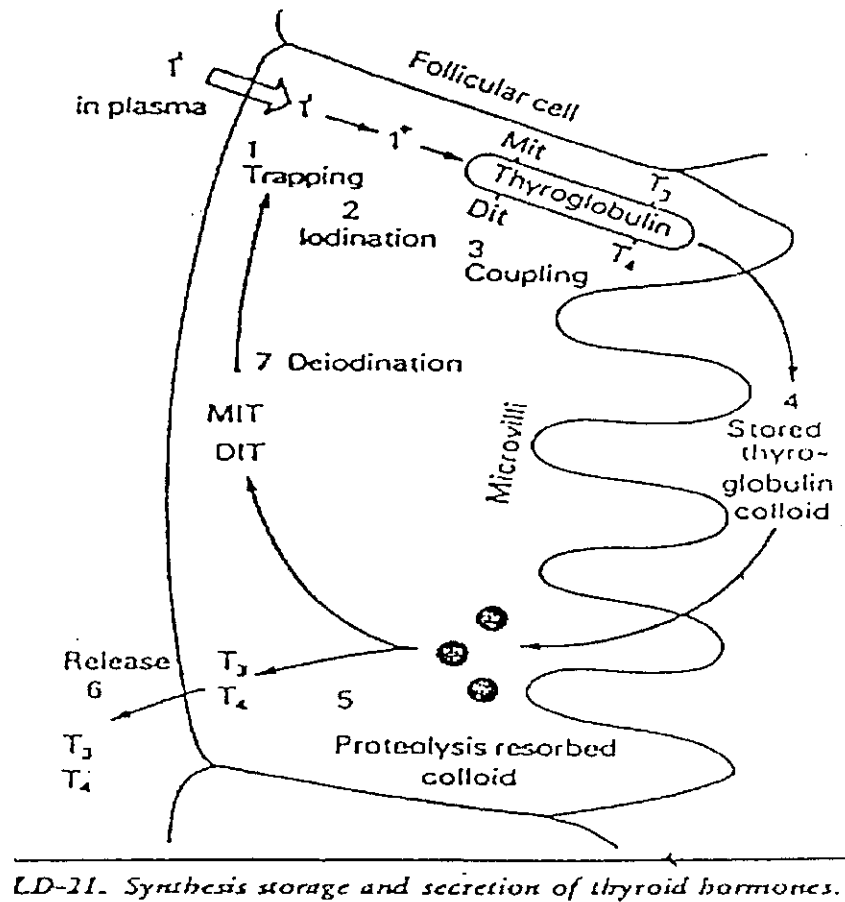
2.2. Fisiologis dasar tiroid

Hormon tiroid dibutuhkan dalam seluruh tahap kehidupan manusia sejak dalam kandungan, masa bayi, masa anak, dewasa sampai usia lanjut. Hormon tiroid sangat diperlukan untuk otak, tulang, dan jaringan lainnya. Unsur utama yang diperlukan dalam proses pembentukan hormon tiroid adalah yodium yang berasal dari makanan dan minuman. Kelenjar tiroid mensintesis sejumlah derivat tiroksin, namun hanya dua yang mempunyai aktifitas hormonal yaitu : 1-tiroksin (T4) dan 1-triyodotironin (T3).

Beberapa tahapan proses sintesis hormon Tiroid antara lain (gambar 1):

1. *Trapping* yodium yaitu proses masuknya yodium dari cairan ekstraseluler ke dalam sel kelenjar melalui mekanisme transport aktif dari membrana basalis sel tiroid.
2. Oksidasi yodium yaitu sebelum yodium dipakai dalam sintesis hormon, maka bentuk ini harus diaktifkan terlebih dahulu melalui proses oksidasi dengan bantuan enzim peroksidase dan hidrogen peroksidase. Dalam proses ini akan terbentuk monoyodotirosin (MIT) dan diyodotirosin (DIT) dalam tiroglobulin.
3. *Coupling* dari molekul yodotirosin membentuk triyodotironin (T3) dan tetrayodotironin/tiroksin (T4) dalam tiroglobulin.
4. Deyodinasi MIT dan DIT dalam sel tiroid, yang akan dikeluarkan apabila dibutuhkan.
5. Proteolisis terjadi pada waktu hormon tiroid digunakan. Prosesnya adalah tiroglobulin dari koloid harus melalui sel tiroid sebelum sampai ke sirkulasi, kemudian peptidase lisosomal dan asam protease akan melepaskan T4 dan T3 dari tiroglobulin.
6. Sekresi hormon tiroid ke sirkulasi dimana pelepasan hormon ini sangat dipengaruhi oleh *thyroid stimulating hormone* (TSH). Dalam keadaan eutiroid

akan diproduksi 100 μg T₄ dan 20 μg T₃ setiap harinya dari kelenjar tiroid. Sebagian dari T₄ di perifer akan dikonversikan ke dalam bentuk T₃.¹³



Gambar 1. Beberapa tahap proses sintesis dan sekresi hormon tiroid (Dikutip dari¹³)

Pengaturan sekresi hormon tiroid dari kelenjar dipengaruhi oleh sekresi TSH yang dikeluarkan oleh hipofisis. TSH bekerja atas dasar pola keseimbangan antara stimulasi *thyroid releasing kormone* (TRH) dan umpan balik negatif dari hormon tiroid bebas. Peningkatan kadar T₄ atau T₃ walaupun hanya sedikit jumlahnya, akan mengurangi sekresi TSH. Peristiwa sebaliknya akan terjadi bila terdapat penurunan kadar T₄ atau T₃ (gambar 2).

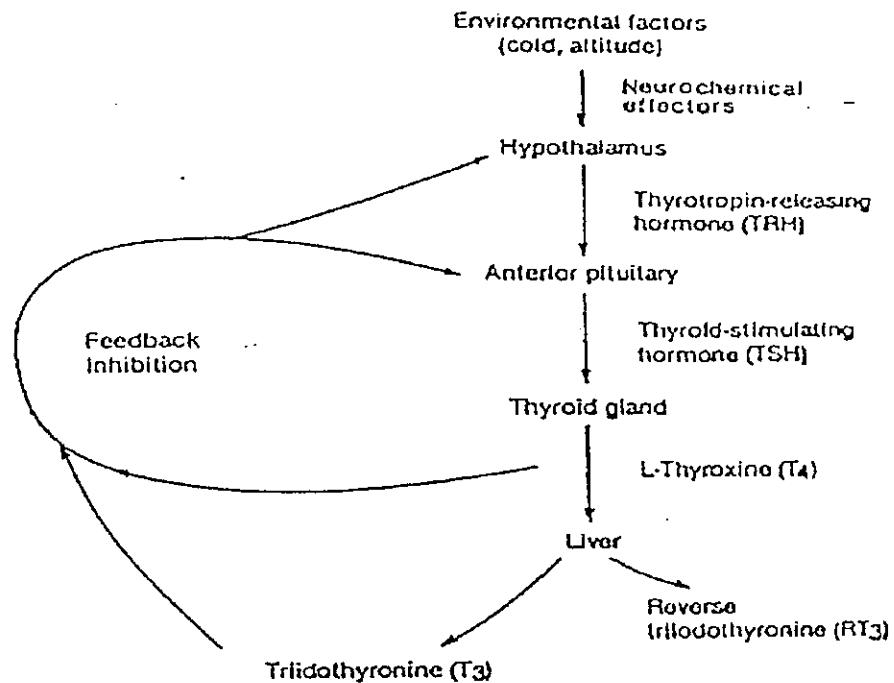


Figure 1. Thyroid hormone regulatory system.

Gambar 2. Sistem pengaturan hormon tiroid (Dikutip dari¹³)

Proses sintesis dan sekresi hormon tiroid tersebut dipengaruhi oleh TSH yang dikeluarkan oleh bagian anterior kelenjar hipofisis, sebaliknya sekresi TSH selain dipengaruhi oleh kadar hormon tiroid dalam darah juga dipengaruhi oleh TRH dari hipotalamus. T4 berperan seolah-olah sebagai prahormon yang mengalami aktivasi dengan proses monodeyodinasi menjadi T3. Kira-kira 20% T3 berasal dari sekresi kelenjar tiroid, sedangkan 80% berasal dari T4. T3 mempunyai aktivitas lebih tinggi dari pada T4 yaitu sekitar 5 kali dibandingkan T4.^{13,14}

2.3. Transport hormon tiroid

Hormon tiroid yang di sekresi sebagian besar dalam darah (> 99%) akan terikat oleh protein *thyroxin binding globulin* (TBG), *thyroxin binding pre albumin* (TBPA), dan *thyroxin binding albumin* (TBA) sebagai pengangkut dalam peredaran darah dan hanya sebagian kecil dalam bentuk bebas yaitu sekitar 0,4% T4 dan 0,4% T3. Ikatan ini

sewaktu-waktu dapat dilepaskan apabila bentuk bebas sudah digunakan oleh sel-sel tubuh. Hormon bebas merupakan hormon yang aktif yang bisa masuk ke dalam sel untuk mempengaruhi proses metabolisme. Untuk mendapatkan efek hormon tiroid yang efektif maka T₄ yang terikat protein akan dirubah menjadi T₃ dengan proses monodeyodinasi.^{15,16}

2.4. Kontrol fungsi hormon tiroid

Ada beberapa faktor yang mengontrol hormon tiroid antara lain:

1. Jalur klasik (hipotalamus–hipofisis–kelenjar tiroid) dimana TRH yang dihasilkan oleh hipotalamus menstimulasi sintesis dan pelepasan TSH oleh bagian anterior kelenjar hipofisis dan selanjutnya TSH mempengaruhi pembentukan dan sekresi hormon tiroid.
2. Jalur hipofisis dan deiodinasi perifer yang mengubah efek hormon T₄ dan T₃.

Autoregulasi dari pembentukan hormon oleh kelenjar tiroid itu sendiri yang berkaitan dengan penyediaan yodium adalah:

Thyroid releasing hormone (TRH) adalah hormon yang dihasilkan oleh neuron supraoptik dan supraventrikuler hipotalamus kemudian ditransfer ke hipofisis melalui sistem vena portal hipotalamus–hipofisis untuk mengontrol pembentukan dan sekresi TSH. Produksi TRH dipengaruhi oleh T₃ bebas dalam darah secara umpan balik negatif.

Thyroid stimulating hormone (TSH) adalah suatu glikoprotein yang dibentuk oleh bagian anterior kelenjar hipofisis. TSH merupakan faktor utama pengontrol pertumbuhan sel tiroid, pembentukan, sintesis dan sekresi hormon tiroid. Semua tahap pembentukan hormon tiroid dipengaruhi oleh TSH sedangkan sekresi TSH selain dipengaruhi oleh TRH juga dipengaruhi oleh kadar T₄ dan T₃ bebas secara umpan balik negatif.^{17,18,19}

2.5. Efek hormon tiroid

Dalam sirkulasi darah hormon tiroid bebas masuk ke dalam sel dengan transport pasif melewati membran sel menuju ke sitoplasma sel. Di dalam sel T₄ mengalami

deyodinasi menjadi T3 sehingga diduga T4 merupakan prahormon dan T3 merupakan bentuk aktif hormon tiroid yang sesungguhnya.

Pengaruh hormon tiroid dimulai sejak janin dalam kandungan sampai usia lanjut, yaitu dimulai dari pertumbuhan jaringan, pematangan otak, meningkatkan produksi panas dan konsumsi oksigen, sehingga meningkatkan pembentukan energi. Hal ini terjadi oleh karena hormon tiroid mempengaruhi metabolisme protein, karbohidrat, lemak, enzim dan hormon yang lain. Tidak ada satupun organ yang tidak dipengaruhi oleh hormon tiroid.²⁰

2.6. Pengaruh hormon tiroid terhadap perkembangan otak

Hormon tiroid penting untuk perkembangan otak neonatus. Namun peranannya in utero, khususnya peran hormon tiroid ibu belum lama terungkap. Semula diduga bahwa hormon tiroid tersebut tidak dapat melewati plasenta. Kalaupun bisa, jumlahnya sangat kecil dan terjadi pada fase akhir kehamilan. Bahkan dikatakan plasenta merupakan benteng yang baik bagi hormon tiroid ibu ke anaknya. Sehingga pada waktu itu diduga perkembangan otak hanya dipengaruhi oleh hormon dari janin saja yang diproduksi pada saat usia kehamilan 12 minggu dan baru efektif berfungsi sekitar umur kehamilan 20 minggu yaitu saat aksis hipotalamus–hipofisis–tiroid telah matur.^{14,21}

Kemudian Vulsma, 1989 dapat membuktikan bahwa hormon tiroid ibu dapat ditransfer lewat plasenta ke jaringan otak janin di awal kehamilan, walaupun dalam kadar yang sangat kecil.

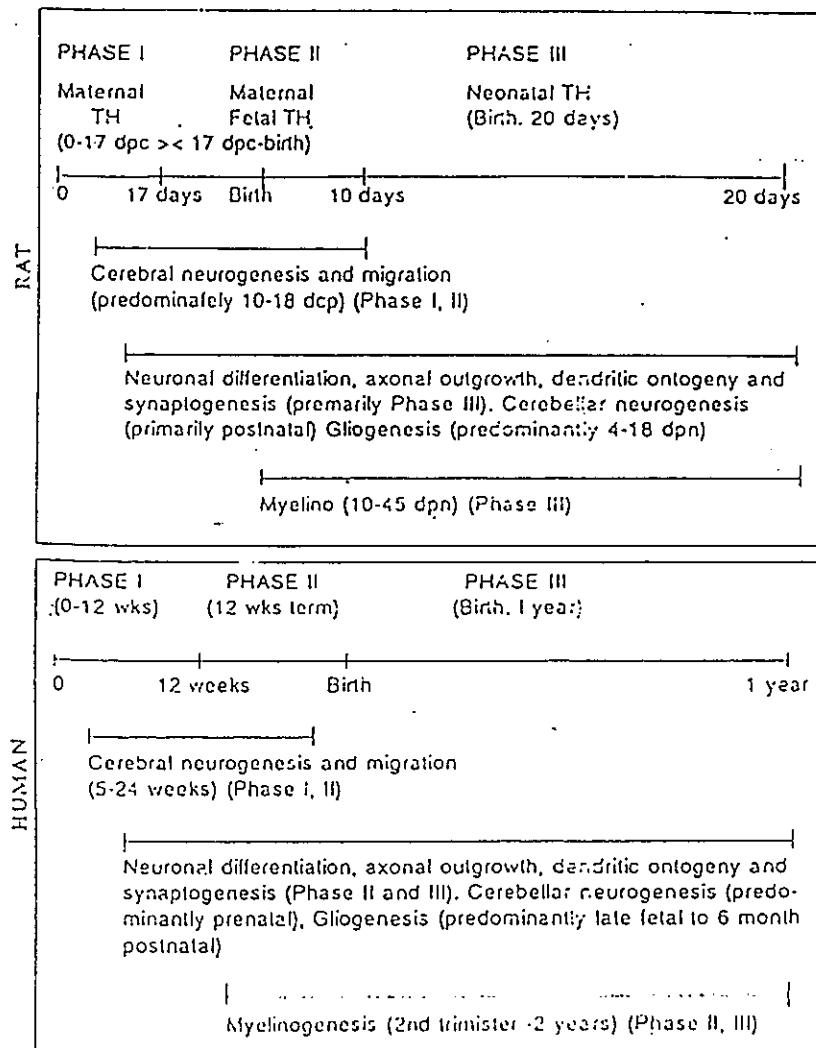
Dengan demikian sebelum hormon tiroid janin berfungsi, sebagian kebutuhannya harus dipenuhi oleh tiroid ibu. Bahkan hormon ibu juga mempunyai efek proteksi terhadap otak janin dan jaringan lain, tatkala fungsi tiroid janin terganggu.²²

Porterfield dan Hendrick, 1994 membagi pengaruh hormon tiroid terhadap perkembangan otak dalam 3 tahap sebagai berikut (Gambar 3):

Tahap I. Yaitu fase perkembangan otak sebelum kelenjar tiroid fetus berproduksi. Kurun waktunya adalah 10 – 12 minggu. Sumber hormon satu-satunya yang mempengaruhi perkembangan otak adalah dari ibu. Pada fase ini, terjadi perkembangan otak berupa neurogenesis dan awal dari migrasi neuron-neuron.

Tahap II. Yaitu periode hormon tiroid janin mulai berproduksi sampai kelahiran. Selama fase ini bekerja 2 sumber hormon tiroid, yaitu yang diproduksi oleh janin itu sendiri dan yang berasal dari ibu. Perkembangan otak pada fase ini berupa lanjutan proses migrasi dan diferensiasi neuron, maturasi neuron, pembentukan neurit, perkembangan sinaps dan awal dari proses mielogenesis.

Tahap III. Adalah fase postnatal. Dalam periode ini sepenuhnya perkembangan otak sampai pada proliferasi, migrasi dan diferensiasi neuron-neuron di serebelum. Disamping itu masih berjalan juga proses migrasi dan diferensiasi lanjutan di *forebrain*, ditambah berlangsungnya proses gliogenesis dan mielinisasi.²³



Gambar 3. Skema perkembangan otak manusia dengan otak tikus sebagai pembandingan (Dikutip dari¹⁴)

2.7. Fungsi tiroid pada janin

Maturasi aksis hipotalamus–hipofisis–tiroid secara garis besar dapat dibagi menjadi 4 tahap sebagai berikut :

1. Embriogenesis

Fase ini terjadi pada kurun waktu 12 minggu pertama kehamilan. Perkembangan kelenjar tiroid pada janin manusia dimulai ketika janin berusia 16 – 17 hari, saat kelenjar tiroid yang dibentuk dari rongga bukal primitif mulai tampak.

Pada usia 31 hari telah berujud masa dua lobus berupa proliferasi sel-sel entodermal dan terus berproliferasi sampai usia 73 – 80 hari. Pada akhir minggu ke 7 kelenjar telah berbentuk definitif dengan berat 1 – 2 mg. Pada usia 10 – 11 minggu mulai terlihat koloid intraseluler, kemudian pada usia 12 minggu koloid telah keluar ke rongga ekstraseluler.

2. Maturasi hipotalamus.

Berlangsung dari kehamilan usia 10 – 12 minggu sampai 30 – 35 minggu. Nuklei hipotalamus pertama kali dapat diidentifikasi pada usia kehamilan 12 – 14 minggu. Pada usia kehamilan 16 – 18 minggu pars tuberalis, eminens medial dan sebagian besar nuklei hipotalamus dapat diidentifikasi dan granula neurosekretorius tampak pada nuklei supraoptika dan paraventrikuler. Secara imunologik TRH dapat ditekisi pada usia kehamilan 10 minggu. Komunikasi antara hipotalamus dan hipofisis terjadi antara minggu ke 15 – 25

3. Maturasi neuroendokrin.

Berlangsung dari masa pertengahan kehamilan sampai 3 – 4 minggu setelah lahir. Kadar serum TSH yang semula rendah mendadak naik secara mencolok pada minggu ke 18 – 22, yang kemudian diikuti dengan naiknya kadar T4 dan FT4. Hal tersebut menunjukkan bahwa fungsi hipotalamus–hipofisis naik pada waktu itu.

Maturasi pengendalian hipofisis–tiroid pada janin terjadi pada usia kehamilan 30 minggu sampai usia sebulan setelah lahir dimana ditandai dengan kenaikan yang progresif dari rasio kadar serum FT4/TSH dan FT3/TSH.

4. Maturasi metabolisme tiroksin.

Maturasi sistem deiodinasi T4 terjadi antara usia kehamilan 30 minggu sampai 3 – 4 minggu *post* natal. Dari percobaan binatang maupun data yang didapat pada manusia menunjukkan hasil yang identik, bahwa kadar T4 janin maupun *turn over* T4 adalah sangat tinggi yaitu 6 – 8 kali diatas kadar ibunya, sedangkan kadar serum T3 janin dan T3 bebas rendah. Hal ini dapat terjadi dengan beberapa proses yang mungkin yaitu :

- a. Memang terjadi penurunan sekresi T3.
- b. Penurunan T4 yang tersedia bagi proses deiodinasi.
- c. Penurunan kecepatan konversi dari T4 ke T3 ekstraseluler

Tetapi dari hasil penyelidikan didapatkan bahwa proses yang terakhir yang dianggap benar. Proses tersebut khususnya terjadi di hepar, yaitu terjadi deiodinasi dari cincin luar yodotironin (5-yodotironin monodeiodinasi = 5-MDI). Enzym tersebut mempunyai aktifitas yang sangat rendah pada hepar janin. Sebagian besar proses konversi dari T4 ke rT3 (metabolit inaktif) melalui monodeiodinasi cincin dalam yodotironin. Enzim ini sangat aktif dalam kehidupan janin dan bahkan mungkin hampir di seluruh jaringan janin. Tetapi yang jelas kadar enzim ini tinggi di dalam plasma.²⁴

2.8. Fungsi tiroid dalam proses kehamilan

Gambaran klinis pada wanita hamil menunjukkan tanda-tanda seperti takhikardi, mudah gugup atau gelisah, naiknya kecepatan metabolisme basal (basal metabolisme rate = BMR), kenaikan prevalensi gondok pada wanita hamil, yang semuanya diduga karena defisiensi Yodium relatif. Sedangkan dari hasil data laboratorium didapatkan hasil sebagai berikut :

1. TSH naik ringan pada awal kehamilan dan kemudian menjadi normal pada waktu hamil aterm.
2. Rata-rata kadar TSH pada trimester I kehamilan lebih tinggi dibanding wanita eutiroid yang tidak hamil.
3. Kenaikan kadar TBG

4. Terjadi kenaikan kadar serum T4 yang lebih disebabkan oleh kenaikan TBG. Walaupun kadar serum T4 naik, namun kadar T4 bebas tetap normal bahkan sedikit turun.
5. Kadar serum T3 juga naik selama kehamilan, namun belum diperoleh data tentang bagaimana dengan kadar T3 bebas, sebab konsep penggunaan hormon tiroid oleh jaringan lebih banyak ditentukan oleh kadar T3 bebas.

Kenaikan respon TSH terhadap TRH pada wanita hamil antara minggu ke 16 sampai pada minggu ke 20 dari kehamilan diduga karena kenaikan estrogen dan progesteron pada proses kehamilan. Dapat diduga pula sebagai mekanisme kompensasi akan kenaikan kapasitas TBG terhadap hormon tiroid yaitu berupa tanggapan atas kenaikan TRH selama kehamilan, akan terjadi kenaikan sekresi TSH, yang akan menyebabkan kenaikan pelepasan hormon tiroid dari kelenjar. Hasil dari fenomena yang berbeda ini adalah untuk mempertahankan fungsi tiroid secara normal. Walaupun secara nyata belum dapat ditegaskan, namun tampaknya fungsi tiroid selama kehamilan adalah normal, hanya berubah didalam sumbu hipofisis–tiroid. Perubahan sumbu ini lebih disebabkan sebagai tanggapan atas kenaikan TBG.^{25,26}

2.9. Dampak kurang Yodium pada kehamilan

Dampak gangguan akibat kekurangan yodium yang paling berat adalah kretin endemik yaitu timbul apabila masukan yodium ibu kurang dari 25 µg/hari, sedangkan masukan normal yang dianjurkan pada kehamilan adalah 200 – 300 µg/hari. Kretin endemik ditandai oleh adanya keterbelakangan mental yang berat dan ireversibel, bisu tuli, kelainan neuromotor, tubuh pendek, gondok dan sebagian berupa hipotiroid. Disamping itu kurang yodium pada kehamilan dapat berakibat abortus, kematian fetus, anomali kongenital, kretin, defek psikomotor, gondok dan hipotiroid.^{27,28}

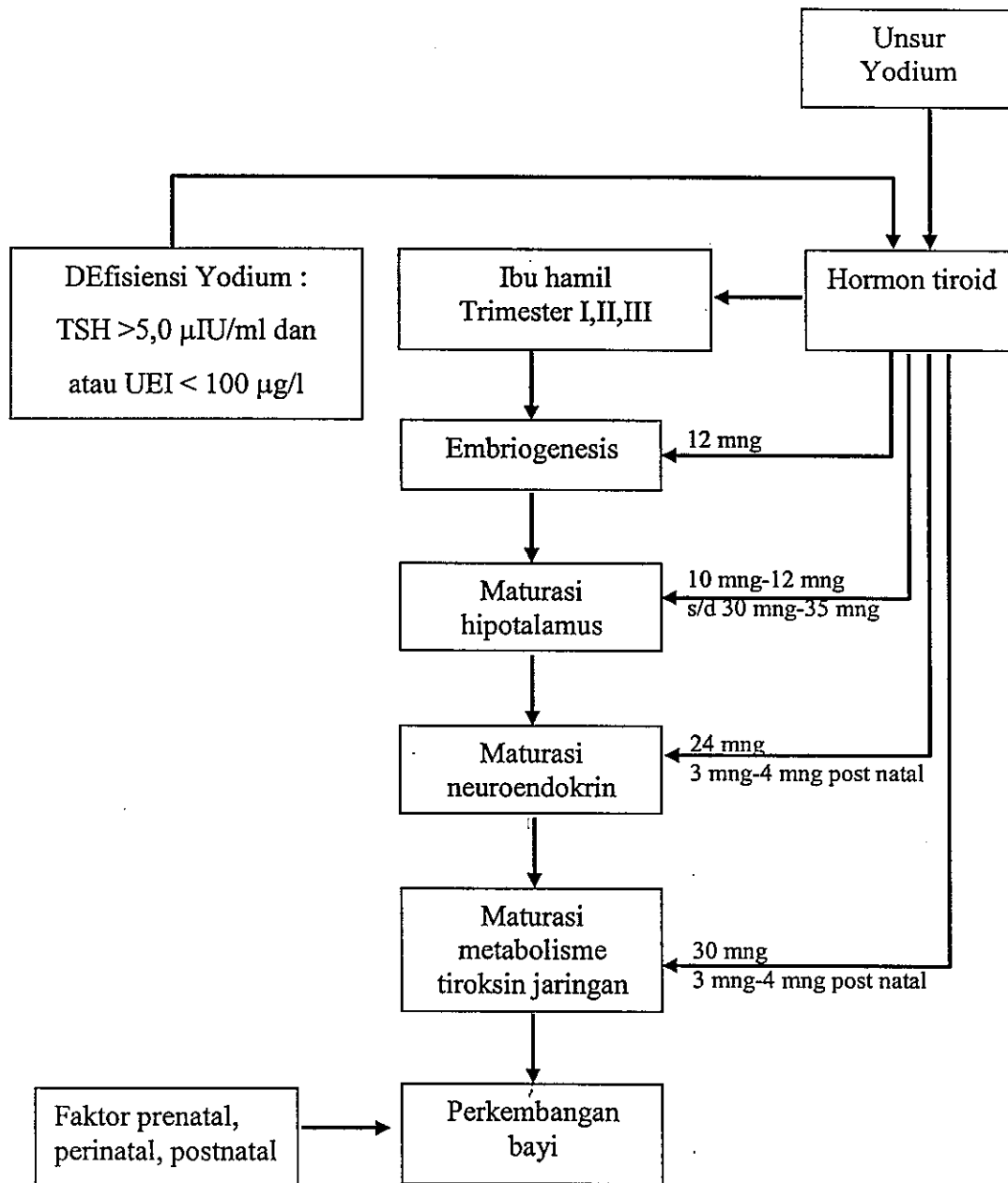
Pharoah et al melaporkan tingginya insiden lahir mati, kematian bayi dan kretin endemik akibat ibu kurang yodium. Dikenal dua macam kretin endemik yaitu kretin miksudematosa dan kretin neurologik yang lebih banyak ditemukan. Kretin neurologik ditandai oleh adanya retardasi mental, bisu tuli, diplegi spastika sedangkan kretin miksudematosa ditandai oleh adanya defisiensi mental, tubuh pendek dan tanda-tanda hipotiroid lainnya.

Pada ibu dengan defisiensi yodium berat, dimana T4 ibu rendah walaupun T3 nya normal. T4 janin sangat rendah, sehingga T3 janin juga kurang kadarnya, namun secara perlahan meningkat sesuai dengan usia kehamilan. Sehingga yang terjadi pada defisiensi Yodium berat adalah T4 ibu gagal melindungi otak janin walaupun kadar T3nya normal, namun T3 tidak mempunyai peranan seperti T4. Dalam hal ini jelas bahwa derajat defisiensi Yodium lebih berat yang dimulai lebih dini dan berlangsung lebih lama dibanding kegagalan tiroid ibu atau janin.

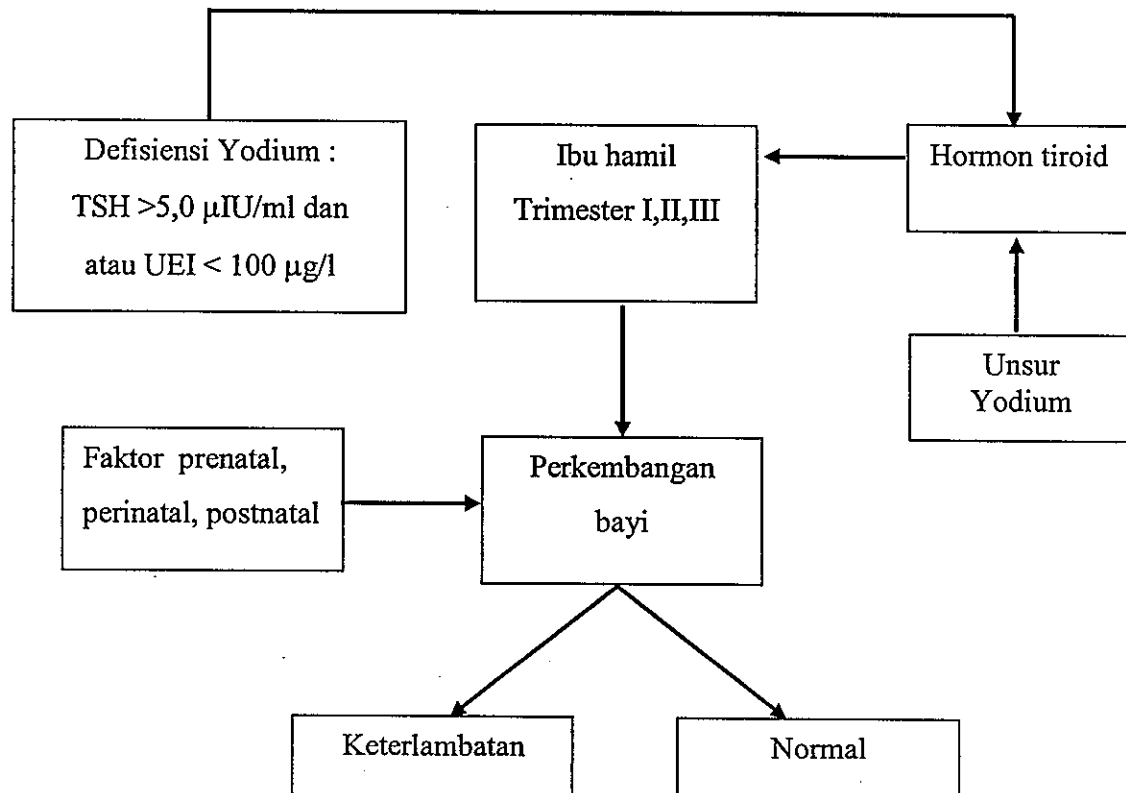
Mulai pada awal kehamilan, fetus tergantung pada T4 (tiroksin) ibu yang bisa melewati plasenta. Bila kurang yodium pada ibu dapat menyebabkan hipotiroid ibu (T4 ibu kurang) yang akan mengakibatkan kurang T4 bagi fetus dan kurang T3 bagi otak fetus. Saat paling rentan akibat kurang yodium adalah pada trimester II kehamilan, dimana akan terjadi gangguan perkembangan neokorteks, cochlea dan ganglia basalis. Gangguan neokorteks bermanifestasi sebagai defek intelektual, gangguan cochlea berakibat tuli saraf dan gangguan ganglia basalis akan menyebabkan kaku motorik.

Problem di daerah endemik ringan dan sedang tidaklah separah yang diutarakan diatas. Banyak efek yang demikian ringan yang timbul antara lain: tingginya angka hipotiroidisme neonatal, *intelligence quotient* (IQ) yang lebih rendah dibandingkan dengan daerah non endemik, adanya gangguan perkembangan mental serta psikomotor. Hal ini disebabkan oleh karena menurunnya kadar T4 di sirkulasi yang merupakan sumber utama T3 bagi otak dan hipofisis janin.²⁹

2.10. Kerangka teori



2.11. Kerangka konsep

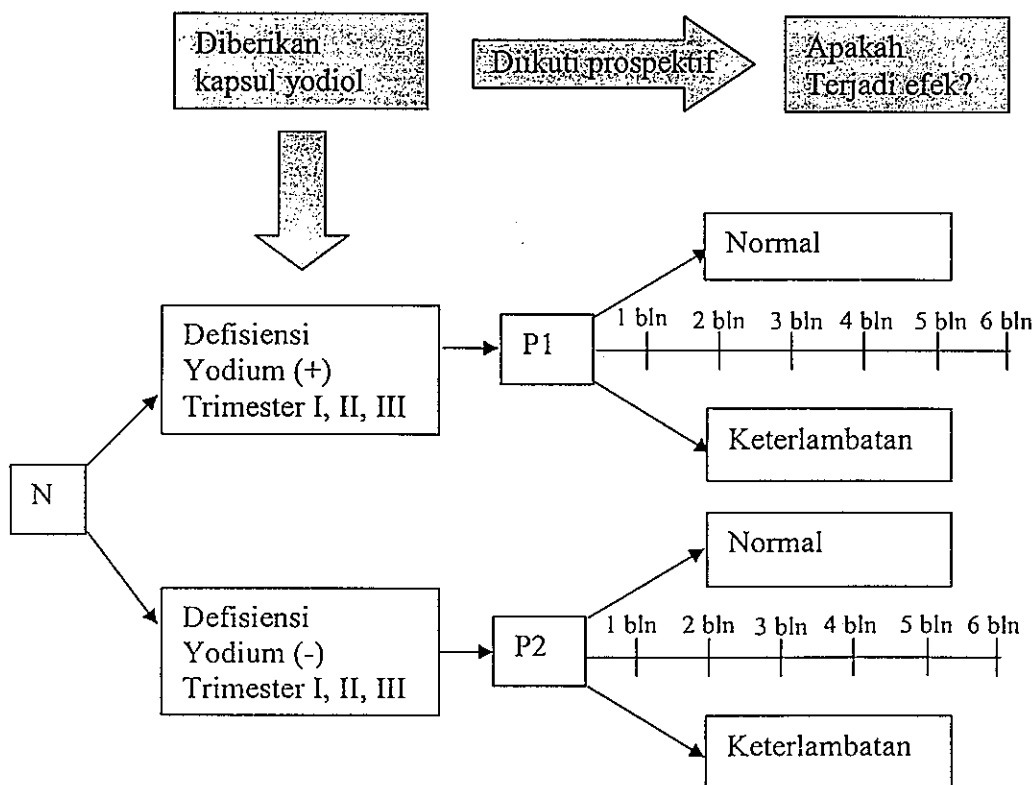


BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Desain penelitian

Penelitian ini dilaksanakan secara kohort yang merupakan penelitian epidemiologik analitik non eksperimental yang mengkaji hubungan antara faktor risiko dengan efek. Model pendekatan yang digunakan pada penelitian kohort adalah pendekatan waktu secara longitudinal. Faktor risiko diidentifikasi terlebih dahulu kemudian subjek diikuti sampai periode waktu tertentu untuk melihat terjadinya efek yang diteliti.³⁰



Keterangan :

N : Ibu-ibu hamil

P1 : Bayi-bayi yang dilahirkan dari ibu hamil dengan defisiensi Yodium (+) diikuti secara sekuen selama 6 bulan.

P2 : Bayi-bayi yang dilahirkan dari ibu hamil tidak defisiensi Yodium (-) yang diikuti secara sekuen selama 6 bulan.

3.2. Populasi dan sampel penelitian

Populasi target atau populasi *referens* dalam penelitian ini adalah bayi-bayi yang lahir di daerah gondok endemik dari ibu hamil yang mengalami defisiensi yodium yang mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III di Desa Majasem, Desa Karang Gupito dan Desa Kendal Kecamatan Kendal Kabupaten Ngawi Propinsi Jawa Timur.

Sampel dalam penelitian ini adalah bayi-bayi usia 0 – 6 bulan yang ikut dalam penelitian dan yang datang ke Posyandu Desa Majasem, Desa Karang Gupito dan Desa Kendal Kecamatan Kendal Kabupaten Ngawi Propinsi Jawa Timur dari ibu hamil yang mengalami defisiensi yodium dan mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III.

Kriteria Eksklusi ditetapkan sebagai berikut:

1. Bayi yang mengalami sakit atau dirawat di Rumah Sakit.
2. Bayi yang tidak mempunyai salah satu anggota gerak.
3. Lahir mati.

Kriteria *drop out* ditetapkan sebagai berikut:

- Ibu hamil yang pindah ke kota lain.

Sebagai kontrol dalam penelitian ini adalah bayi-bayi usia 0 – 6 bulan yang ikut dalam penelitian dan yang datang ke Posyandu Desa Majasem, Desa Karang Gupito dan Desa Kendal Kecamatan Kendal Kabupaten Ngawi Propinsi Jawa Timur dari ibu hamil yang tidak mengalami defisiensi yodium (kadar TSH $<5,0 \mu\text{IU/ml}$ dan atau kadar UEI $>100 \mu\text{g/l}$) dan mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III.

3.3. Tempat dan waktu penelitian

Lokasi Penelitian ditentukan di Desa Majasem, Desa Karang Gupito dan Desa Kendal Kecamatan Kendal Kabupaten Ngawi Propinsi Jawa Timur. Pertimbangan pemilihan lokasi adalah berdasarkan hasil survei Dinas Kesehatan Kabupaten Ngawi Jawa Timur pada tahun 2000, bahwa prevalensi gondok endemik anak sekolah adalah 57,26% yang berarti termasuk daerah gondok endemik berat.

Waktu penelitian dilakukan mulai bulan Juli 2002 - bulan Desember 2002.

3.4. Pengukuran dan instrumentasi

1. Pengukuran untuk mengetahui defisiensi yodium pada ibu hamil dengan memeriksa kadar TSH dan UEI. Pemeriksaan kadar TSH menggunakan alat *Gamma Ria Counter FJ-2021 made in China* dengan nilai normal kadar TSH $<5,0 \mu\text{IU/ml}$ sedangkan pemeriksaan kadar UEI menggunakan alat *Milton Roy Company Spectronic 20D made in USA* dengan nilai normal kadar UEI $>100 \mu\text{g/l}$.
2. Instrumen untuk menilai perkembangan neurologi bayi menggunakan tes Van Wiechen *Ontwikkelingsonderzoek*.

3.5. Pengumpulan data

Jenis data yang dikumpulkan dalam penelitian ini meliputi:

1. Data sekunder yang terdiri dari data geografi dan data demografi Desa Majasem, Desa Karang Gupito dan Desa Kendal Kecamatan Kendal, Kabupaten Ngawi, Jawa Timur, diperoleh dari profil kecamatan Kendal dan laporan kegiatan Puskesmas Kendal tahun 2000 dan 2001.
2. Data primer diperoleh melalui pengambilan sampel urine untuk pemeriksaan kadar UEI dan pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan kadar TSH yang dilaksanakan di Lab GAKY Fakultas Kedokteran UNDIP, wawancara dengan menggunakan kuesioner untuk data kuantitatif dan pemeriksaan perkembangan-neurologik bayi dengan menggunakan tes Van Wichen *Ontwikkelingsonderzoek* yang dilakukan setiap bulan mulai dari 0 – 6 bulan.

Sebelum pengambilan data, dilakukan pelatihan pada tiga orang bidan Desa yaitu: Bidan Desa Karang Gupito, Desa Majasem dan Desa Kendal Puskesmas Kendal.

3.6. Variabel penelitian dan batasan operasional

No.	Variabel	Batasan operasional	Instrumen
1	Kadar TSH normal	< 5.0 μ IU/ml	Petugas Lab. GAKY
2	Kadar UEI normal	> 100 μ g/l	Petugas Lab. GAKY
3	Motorik halus-adaptasi-personal sosial		
	a. Penglihatan sudah terfokus	Neonatus	Peneliti/Bidan Ds
	b. Mata dan kepala mengikuti obyek 30-0-30 derajat	Akhir bulan ke 1	Peneliti/Bidan Ds
	c. Jari tangan sering terbuka	Akhir bulan ke 1	Peneliti/Bidan Ds
	d. Melihat gerakan tangan sendiri (L)	Akhir bulan ke 2	Peneliti/Bidan Ds
	e. Bermain dengan tangannya di depan wajah	Akhir bulan ke 5	Peneliti/Bidan Ds
	f. Memegang obyek yang ada dalam jangkauan	Akhir bulan ke 5	Peneliti/Bidan Ds
4	Komunikasi		
	a. Tersenyum bila dililing (L)	Akhir bulan ke 2	Peneliti/Bidan Ds
	b. Ngoceh spontan (L)	Akhir bulan ke 3	Peneliti/Bidan Ds
	c. Bereaksi bila dipanggil namanya	Akhir bulan ke 6	Peneliti/Bidan Ds
5	Motorik kasar		
	a. Gerakan tangan kanan dan kiri sama	Neonatus	Peneliti/Bidan Ds
	b. Gerakan kaki kanan dan kiri sama	Neonatus	Peneliti/Bidan Ds

c. Kepala terangkat bila dua lengan ditarik	Akhir bulan ke 3	Peneliti/Bidan Ds
d. Posisi tengkurap bisa mengangkat dagu	Akhir bulan ke 3	Peneliti/Bidan Ds
e. Posisi tengkurap kepala terangkat 45 derajat	Akhir bulan ke 3	Peneliti/Bidan Ds
f. Posisi tengkurap, kepala tegak, melihat sekitar	Akhir bulan ke 6	Peneliti/Bidan Ds
g. Dipegang ketiak, kaki menendang-nendang	Akhir bulan ke 6	Peneliti/Bidan Ds
h. Dari terlentang ke tengkurap (L)	Akhir bulan ke 6	Peneliti/Bidan Ds
i. Dari tengkurep ke terlentang (L)	Akhir bulan ke 6	Peneliti/Bidan Ds

3.7. Hipotesis

Pemberian kapsul yodiol pada ibu hamil yang mengalami defisiensi yodium pada trimester I dapat memberikan pengaruh atau dampak positif terhadap perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan dari pada trimester II dan III.

3.8. Pengolahan Data dan analisis data

Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan menggunakan komputer. Perangkat lunak yang dipakai adalah SPSS 10 versi 10 *for windows*.

3.8.1. Pengolahan data

1. Data kuantitatif

a. *Cleaning*

Data yang telah terkumpul kemudian dilakukan *cleaning data* (pembersihan data) yang berarti sebelum dilakukan pengolahan, data di cek terlebih dahulu agar tidak terdapat data yang tidak perlu.

b. *Editing*

Setelah data dikumpulkan kemudian dilakukan *editing* untuk pengecekan kelengkapan data, kesinambungan data dan keseragaman data sehingga validitas data dapat terjamin.

c. *Coding*

Dilakukan untuk memudahkan dalam pengolahan data dalam pemberian skor.

d. *Entry data*

memasukan data pada program komputer untuk proses analisis data.

2. Data kualitatif

Data kualitatif diolah dengan cara menyimpulkan hasil wawancara dan pemeriksaan dengan komponen yang saling berkaitan. Komponen tersebut antara lain: pengumpulan data, penyederhanaan atau reduksi data, penyajian data dan verifikasi simpulan. Pada penelitian ini hanya dilakukan sampai tahap penyajian data.

3.8.2. Analisis data

Data yang diperoleh kemudian di koding, ditabulasi dan dianalisis dengan menggunakan SPSS versi 10 *for windows* serta diperiksa secara deskriptif dan dilakukan uji beda korelasi dengan tes statistik yaitu dengan menggunakan *Test of within-subjects effects* (tes ANOVA) dan *Multivariate test*.³¹

BAB IV

HASIL PENELITIAN

4.1. Gambaran umum lokasi penelitian

1. Data Geografi

Kecamatan Kendal termasuk dalam wilayah Kabupaten Ngawi, Jawa Timur. Kecamatan Kendal merupakan daerah pegunungan yang terletak di lereng Gunung Lawu dengan ketinggian dari permukaan laut ± 2.500 m. Luas wilayah Kecamatan Kendal $\pm 84,56$ km² yang meliputi 70% daerah dataran tinggi dan 30% daerah dataran rendah. Sedangkan batas wilayah Kecamatan Kendal yaitu: sebelah utara adalah Kecamatan Paron Kabupaten Ngawi, sebelah Selatan adalah Kecamatan Panekan Kabupaten Magetan, sebelah Timur adalah Kecamatan Geneng Kabupaten Ngawi dan sebelah Barat adalah Kecamatan Jogorogo Kabupaten Ngawi.

Kecamatan Kendal terdiri atas 10 Desa yaitu: Desa Karang Gupito, Desa Majasem, Desa Kendal, Desa Simo, Desa Ploso, Desa Patalan, Desa Sidorejo, Desa Gayam, Desa Dadapan dan Desa Karang Rejo.

Rata-rata curah hujan pertahun cukup tinggi yaitu 2.000 – 3.000 m³. Kecamatan Kendal memiliki jenis tanah berbatu-batu dan banyak masyarakat yang melakukan upaya penambangan batu sehingga tanah permukaan banyak mengalami pengikisan.

Jarak dari Desa ke Kecamatan dan Puskesmas berkisar antara 0,5 km – 15 km dan dapat ditempuh dengan kendaraan umum maupun pribadi.

2. Data Demografi

Jumlah penduduk di Kecamatan Kendal yang terdiri dari 10 Desa adalah 44.562 jiwa yang terdiri dari 21.337 laki-laki dan 23.225 wanita dengan jumlah kepala keluarga 14.245 kepala keluarga yang menempati 7.250 rumah. (Tabel 1)

Tabel 1. Distribusi penduduk berdasarkan Desa

No	Desa	Penduduk
1	Sidorejo	5.359 jiwa
2	Dadapan	3.417 jiwa
3	Simo	2.999 jiwa
4	Ploso	3.110 jiwa
5	Gayam	2.737 jiwa
6	Kendal	7.306 jiwa
7	Majasem	7.416 jiwa
8	Karang Gupito	4.155 jiwa
9	Karang Rejo	4.205 jiwa
10	Patalan	3.924 jiwa
Total		44.562 jiwa

4.2. Deskripsi kasus dan kontrol

Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 52 orang ibu hamil yang mendapatkan kapsul yodiol pada trimester I, II dan III yang sebelumnya telah diambil kadar TSH dan UEI. Sebanyak 11 orang dikeluarkan dalam penelitian ini antara lain oleh karena: 2 orang bayi mengalami lahir mati, 3 orang ibu mengalami abortus dan 6 orang ibu *drop-out* oleh karena pindah, sehingga jumlah yang diperiksa dalam penelitian ini sebanyak 41 orang bayi.

Tabel 2. Karakteristik ibu hamil dengan defisiensi yodium dan tidak defisiensi yodium

Karakteristik	Ibu hamil defisiensi yodium (n = 17 [41,46%])	Ibu hamil tidak defisiensi yodium (n = 24 [58,54%])
Hamil trimester -- n.(%)		
I	9 (21,95%)	14 (34,15%)
II	4 (9,76%)	5 (12,20%)
III	4 (9,76%)	5 (12,20%)
Umur ibu hamil (Mean \pm SD)	25,35 \pm 5,45 tahun	24,92 \pm 4,36 tahun
Kadar TSH (Mean \pm SD)	0,80 \pm 0,50 μ IU/ml	1,15 \pm 0,58 μ IU/ml
Kadar UEI (Mean \pm SD)	47,53 \pm 28,88 μ g/L	225,29 \pm 121,07 μ g/L
(Median)	53 μ g/L	192 μ g/L

Sebagai kasus yaitu sebanyak 17 orang bayi (41,46%) terdiri dari 9 orang bayi (21,95%) yang ibunya mengalami defisiensi yodium dan mendapat kapsul yodiol pada trimester I, 4 orang bayi (9,76%) yang ibunya mengalami defisiensi yodium dan mendapat kapsul yodiol pada trimester II dan sebanyak 4 orang bayi (9,76%) yang ibunya mengalami defisiensi yodium dan mendapat kapsul yodiol pada trimester III. (Tabel 2).

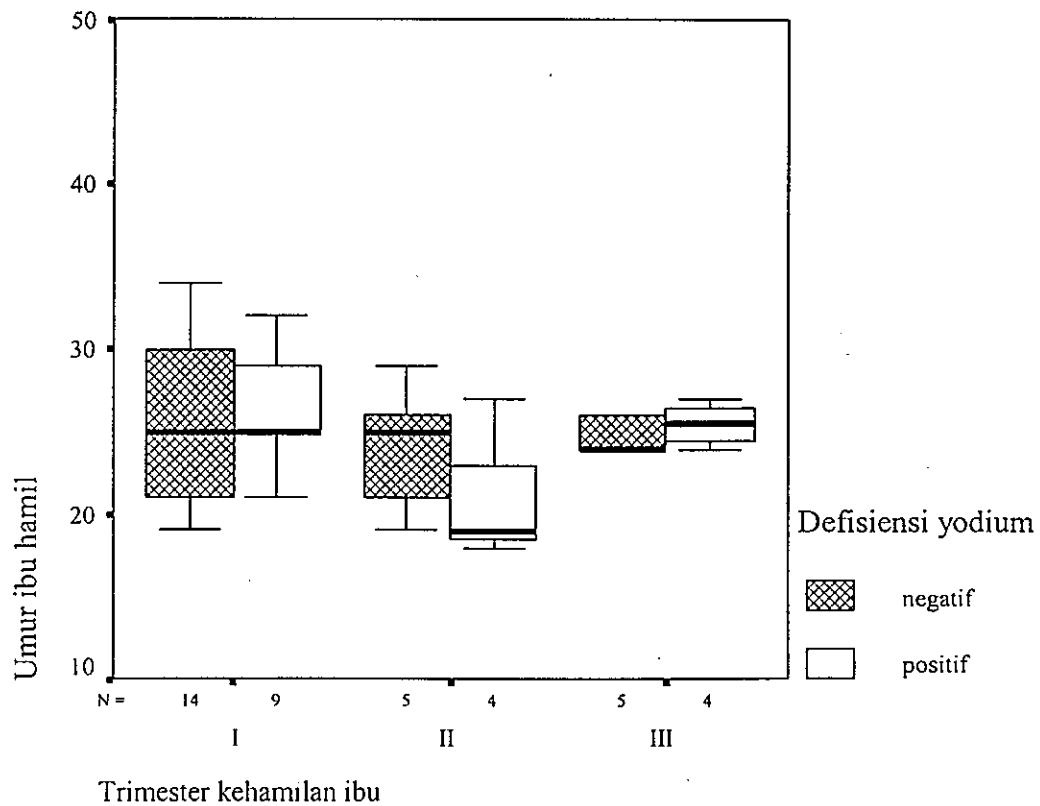
Sedangkan kontrol yaitu sebanyak 24 orang bayi (58,54%) yang terdiri dari 14 orang bayi (34,15%) yang ibunya tidak defisiensi yodium dan mendapat kapsul yodiol pada trimester I, 5 orang bayi (12,20%) yang ibunya tidak defisiensi yodium dan mendapat kapsul yodiol pada trimester II dan 5 orang bayi (12,20%) yang ibunya tidak defisiensi yodium dan mendapat kapsul yodiol pada trimester III. (Tabel 2).

Rerata umur ibu hamil yang mengalami defisiensi yodium adalah 25,35 \pm 5,45 tahun dimana umur termuda adalah 18 tahun dan umur tertua adalah 41 tahun. Sedangkan rerata umur ibu hamil yang tidak defisiensi yodium adalah 24,92 \pm 4,36 tahun dimana umur termuda adalah 19 tahun dan umur tertua adalah 34 tahun. (Tabel 2).

Rerata kadar TSH ibu hamil yang mengalami defisiensi yodium adalah 0,80 \pm 0,50 μ IU/ml dengan kadar TSH terendah adalah 0,01 μ IU/ml dan kadar TSH tertinggi

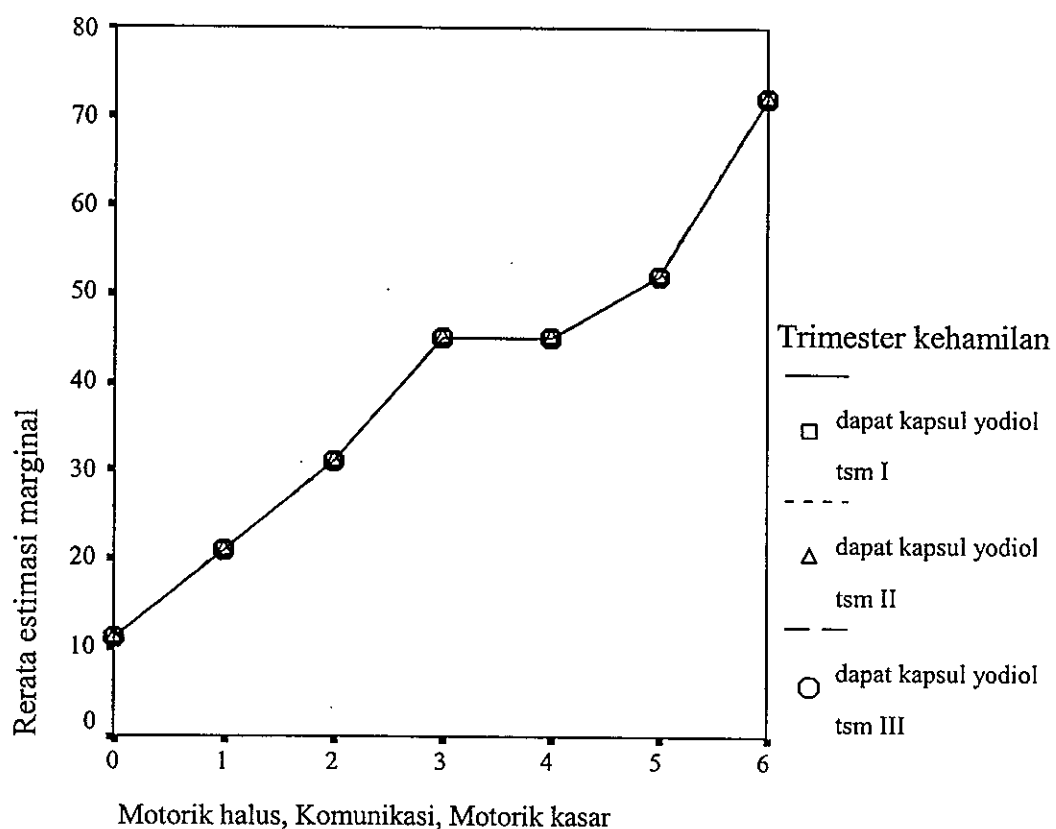
adalah 1,55 μ IU/ml. Sedangkan rerata kadar TSH ibu hamil yang tidak defisiensi yodium adalah 1,15 \pm 0,58 μ IU/ml dengan kadar TSH terendah adalah 0,06 μ IU/ml dan kadar TSH tertinggi adalah 2,10 μ IU/ml. (Tabel 2).

Rerata kadar UEI ibu hamil yang mengalami defisiensi yodium adalah 47,53 \pm 28,88 μ g/L dengan kadar UEI terendah adalah 7 μ g/L dan kadar UEI tertinggi adalah 97 μ g/L. Median kadar UEI ibu hamil dengan defisiensi yodium adalah 53,00 \pm 28,88. Sedangkan rerata kadar UEI ibu hamil yang tidak defisiensi yodium adalah 225,29 \pm 121,07 μ g/L dengan kadar UEI terendah adalah 100 μ g/L dan kadar UEI tertinggi adalah 521 μ g/L. Median kadar ibu hamil tidak defisiensi adalah 192,00 \pm 121,07. (Tabel 2).



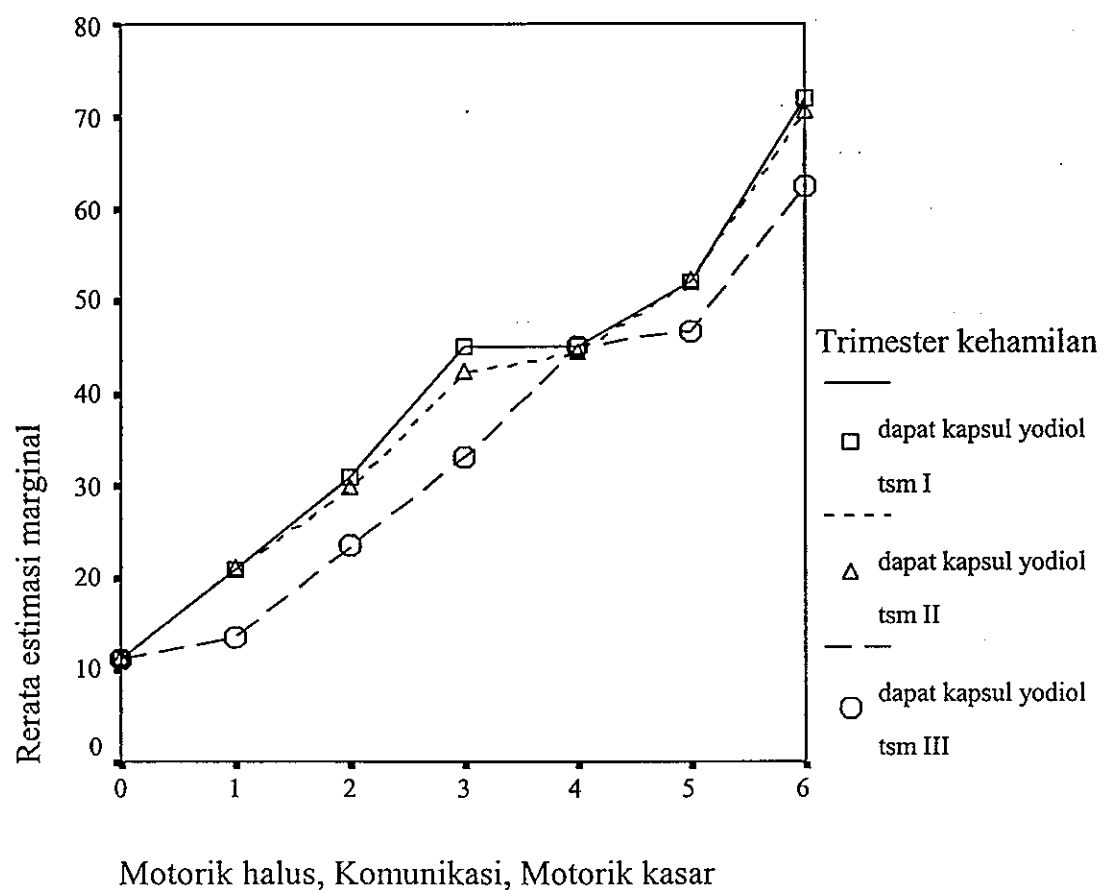
Gambar 4. Umur ibu hamil yang mengalami defisiensi dan tidak defisiensi yodium dengan trimester kehamilan.

Gambar 4, menunjukkan umur ibu hamil yang mengalami defisiensi yodium dan tidak defisiensi yodium dibandingkan dengan trimester kehamilan ibu. Tampak bahwa rerata umur ibu hamil yang mengalami defisiensi yodium dan yang tidak defisiensi yodium pada trimester I dan trimester III relatif hampir sama, sedangkan rerata umur ibu hamil yang mengalami defisiensi yodium dan yang tidak defisiensi yodium pada kehamilan trimester II tidak sama.



Gambar 5. Grafik skoring perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan dari ibu hamil yang tidak defisiensi yodium yang mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III.

Gambar 5, menunjukkan grafik skoring perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan dari ibu hamil yang tidak defisiensi yodium dan mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III. Tampak bahwa rerata estimasi marginal yang dihubungkan dengan perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan yang meliputi motorik halus, komunikasi dan motorik kasar mempunyai nilai rerata skoring yang sama, yang berarti perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan berjalan normal.



Gambar 6. Grafik skoring perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan dari ibu hamil dengan defisiensi yodium yang mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III

Gambar 6, menunjukkan grafik skoring perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan dari ibu hamil dengan defisiensi yodium yang mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III. Tampak bahwa rerata estimasi marginal perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan yang meliputi motorik halus, komunikasi dan motorik kasar dari ibu hamil dengan defisiensi yodium yang mendapat kapsul yodiol pada trimester pertama lebih baik dari pada ibu hamil yang mendapat kapsul yodiol pada trimester kedua. Sedangkan perkembangan-neurologik bayi mengalami keterlambatan dari ibu hamil dengan defisiensi yodium bila mendapat kapsul yodiol pada trimester III.

Uji statistik dengan menggunakan *test of within-subjects effect* (tes ANOVA). Tampak adanya hubungan yang bermakna pada perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan dari ibu hamil dengan defisiensi yodium yang mendapat kapsul yodiol pada trimester I dibandingkan dengan pemberian kapsul yodiol pada trimester II maupun III dengan nilai $p = 0,000$ ($p = 0,000 < 0,05$). Hasil analisis dengan menggunakan *multivariate test* juga menunjukkan adanya hubungan yang bermakna pada perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan dari ibu hamil dengan defisiensi yodium yang mendapat kapsul yodiol pada trimester I dibandingkan dengan pemberian kapsul yodiol pada trimester II maupun III dengan nilai $p = 0,000$ ($p = 0,000 < 0,05$). Tetapi umur ibu hamil tidak mempunyai hubungan yang bermakna dengan perkembangan-neurologik bayi dengan nilai $p = 0,884$ ($p > 0,05$).

BAB V

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini secara umum sudah dapat menjawab permasalahan penelitian sesuai dengan tujuan penelitian, kerangka teori, kerangka konsep dan hipotesis penelitian.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan dari ibu hamil dengan defisiensi yodium yang mendapat kapsul yodiol pada trimester I, II dan III di daerah gondok endemik.

Pada penelitian ini sebanyak 2 orang bayi lahir mati, yang pertama oleh karena belitan tali pusat dan yang kedua oleh karena perdarahan dan 3 orang ibu hamil mengalami abortus dimana kadar UEI ibu hamil $< 50 \mu\text{g}/\text{hari}$. Hal ini berhubungan erat dengan defisiensi yodium yang dialami oleh ibu hamil di daerah gondok endemik. Seperti yang telah ditulis oleh Hetzel, Bahwa kurang yodium pada kehamilan dapat berakibat abortus, kematian fetus, anomali kongenital, kretin, defek psikomotor, gondok, hipotiroidi dan peningkatan angka kematian bayi.³

Sedangkan kebutuhan yodium yang dianjurkan pada ibu hamil dan menyusui di daerah gondok endemik adalah $200 - 300 \mu\text{g}/\text{hr}$.¹¹ Mekanisme ini dapat dijelaskan bahwa mulai dari awal kehamilan, fetus tergantung pada T4 (tiroksin) ibu yang bisa melewati plasenta.²² Apabila kurang yodium pada ibu hamil dapat menyebabkan hipotiroidi ibu (kadar T4 ibu kurang dalam sirkulasi) yang akan mengakibatkan T4 bagi fetus berkurang sehingga akan mengakibatkan T3 untuk otak fetus berkurang, sehingga T4 gagal melindungi otak janin.¹¹

Keterlambatan pemberian yodium pada ibu hamil yang mengalami defisiensi yodium akan mempengaruhi perkembangan-neurologik bayi. Pada penelitian ini, menunjukkan bahwa pemberian kapsul yodiol (unsur yodium) pada kehamilan trimester pertama dari ibu hamil yang mengalami defisiensi yodium menunjukkan perkembangan-neurologik bayi dari umur 0 - 6 bulan yang meliputi motorik halus, komunikasi dan motorik kasar lebih baik dari pada bila diberikan pada kehamilan trimester kedua maupun pada kehamilan trimester ketiga. Mekanisme ini dapat dijelaskan bahwa pada fase

pertama perkembangan otak sebelum kelenjar tiroid fetus berproduksi dengan kurun waktu 10 – 12 minggu kehamilan, dimana sumber hormon satu-satunya yang mempengaruhi perkembangan otak janin adalah dari hormon ibu. Dimana pada fase ini perkembangan otak adalah berupa neurogenesis dan awal dari migrasi neuron-neuron. Sedangkan pada fase kedua telah terjadi proses maturasi neuron, pembentukan neurit, perkembangan sinaps dan awal dari proses mielogenesis.²³ Sehingga apabila ibu hamil dengan defisiensi yodium tidak mendapat unsur yodium yang cukup akan mengganggu proses neurogenesis dan migrasi dari neuron-neuron pada perkembangan otak janin.¹¹

Kalaupun dikatakan bahwa hingga akhir dari trimester kedua, pemberian yodium pada ibu hamil dengan defisiensi yodium masih dapat melindungi otak fetus dari dampak negatif akibat defisiensi yodium di daerah gondok endemik berat,¹¹ tetapi dari hasil penelitian yang telah kami lakukan, bahwa bila diberikan yodium pada ibu hamil dengan defisiensi yodium pada trimester kedua, perkembangan-neurologik bayinya mengalami keterlambatan yang minimal, tetapi evaluasi pada bulan berikutnya berjalan normal.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

- 6.1.1. Perkembangan-neurologik di daerah gondok endemik dipengaruhi oleh status ibu hamil yaitu mengalami defisiensi yodium atau tidak defisiensi yodium.
- 6.1.2. Perkembangan-neurologik bayi dari ibu hamil dengan defisiensi yodium di daerah gondok endemik juga dipengaruhi pada saat trimester berapa ibu hamil dengan defisiensi yodium mendapat kapsul yodiol. Pada penelitian ini perkembangan-neurologik bayi adalah paling baik diberikan pada kehamilan trimester pertama dari ibu hamil dengan defisiensi yodium dari pada kehamilan trimester kedua maupun trimester ketiga.

6.2. Saran

- 6.2.1. Program pemberian kapsul yodiol (unsur yodium) sebaiknya diberikan lebih awal yaitu pada kehamilan trimester pertama pada ibu hamil yang mengalami defisiensi yodium.
- 6.2.2. Perlu adanya evaluasi perkembangan-neurologik bayi yang terus-menerus oleh Puskesmas sehingga bila diketahui ada keterlambatan dapat dilakukan penanganan secara lebih dini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hadisaputro S, Darmono, Suhartono T. Prevalensi GAKY dalam rangka evaluasi efektivitas distribusi kapsul minyak beryodium. Dalam: Djokomoeljanto R, Darmono, Susanto R, Riwanto B, eds. Kumpulan naskah simposium GAKY. Semarang: Badan penerbit UNDIP, 1993; 157-160.
2. Djokomoeljanto R, Hadisaputro S, Darmono. Pengalaman penggunaan yodium dalam minyak yodiol di daerah gondok endemik. Dalam: Djokomoeljanto R, Darmono, Susanto R, Riyanto B, eds. Simposium GAKY. Semarang : UNDIP, 1993; 135-1140.
3. Hetzel BS. Historical development of the concepts of the brain-thyroid relationships. In: Stanbury JB, ed. The damage brain of iodine deficiency. New York: Cognizant comm Corp, 1994; 1-7.
4. Bonang E. Gangguan kekurangan yodium dan kapasitas mental. Dalam: Djokomoeljanto R, Darmono, Susanto R, Riyanto B, eds. Simposium GAKY. Semarang: UNDIP, 1993; 205-206.
5. Djokomoeljanto R. Akibat defisiensi yodium berat. Penelitian terhadap sekelompok penduduk di Jawa Tengah. Disertasi tesis untuk memperoleh gelar doktor. Semarang: Universitas Diponegoro, 1974.
6. Bambang-Hartono. Aspek neurologik pada kretin endemik di Blitar. Semarang: UNDIP, 1989.
7. Bambang-Hartono. *Minimal brain damage* akibat hipotiroidi. Dalam: Darmono, Suhartono T, eds. Simposium hipotiroid. Semarang: Badan penerbit UNDIP, 1995; 49-60.
8. Laporan hasil survei Gondok Endemik Dinas Kesehatan Kabupaten Ngawi Popinsi Jawa Timur, 2000.
9. Koutras DA, Matovinovic J, Vought R. The Ecology of Iodine. In: Stanbury JB, Htzel BS, eds. Endemic goiter and endemic cretinism: Iodine nutrition in Health and disease. New York: John Wiley & Sons Inc., 1995: 185-193.
10. Hetzel BS. The story of iodine deficiency: An Internationalk Challenge in nutrition. New York: Oxford Medical Press, 1989; 127-134.

11. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Postgraduate Medical Journal* 2001; 77: 217-220.
12. King SF, Burkus A. Nutrition for developing countries. 2nd. Oxford New York Tokyo, 1996; 277-283.
13. Taurog Alvin. Hormone synthesis and secretion. In: *The Thyroid*. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1992; 52-97.
14. Delange F. The role of iodine in brain development. *Proceeding of the nutrition society* (2000) 59; 75-79.
15. Hollingsworth et al. The fetal maternal relationship with respect to the thyroid. In: *Endemic goiter and endemic cretinism. Iodine nutrition in health and disease*. New York: John Willey and Sons, 1980; 423-444
16. Schussler GC. The thyroxine binding proteins. *Thyroid*. Mary ann liebert, Inc. Vol.10, No.11, 2000.
17. Kohrle J. Thyroid hormone metabolism and action in the brain and pituitary. *Acta Medica Austriaca*. HEFT 1, 2000.D
18. Djokomoeljanto R. Thyroid disorders in pregnancy. *Majalah Medika Indonesia*. Vol.32, No.4, 1997.
19. Fisher DA et al. Maturation of human hypothalamic-pituitary-thyroid function and control thyroid. *Mary ann liebert, Inc*. Vol.10, No.3, 2000.
20. Hetzel BS, Mano MT. A review of experimental studies of iodine deficiency during fetal development. *J Nutr*. 1989, 119; 145-151.
21. Djokomoeljanto R. Masalah gangguan akibat kekurangan yodium: Pengantar selama seperempat abad. *Kumpulan makalah yodium, hormon tiroid dan perkembangan anak*, 1999; 1-8.
22. Vulsma et al. Maternal fetal transfer of thyroxin in congenital hypothyroid due to a total organification defect of thyroid agenesis. *N Engl J med* 321; 1989; 13-16.
23. Porterfield SP, Hendrich CE. The role of thyroid hormones in prenatal and neonatal neurological development-current perspectives. *Endocrine review*. Vol.14, No.1, 1993.

24. Glinioer D. The Thyroid function during pregnancy: Maternal and neonatal aspects. In: The Thyroid and pregnancy. New York: Schattauer, 1991; 35-43.
25. Djokomoeljanto R. Status kelenjar tiroid selama kehamilan. Dalam: Kumpulan naskah Temu Ilmiah dan Simposium Nasional III Penyakit Kelenjar Tiroid. Semarang: Badan Penerbit UNDIP, 1996; 165-167.
26. Elton A et al. Changes in iodine metabolism during late pregnancy and lactation: a longitudinal study among sudanese women. European journal of clinical nutrition, Vol.54, 2000; 429-433.
27. Bambang Hartono. Perkembangan fetus dalam kondisi defisiensi yodium dan cukup yodium. Dalam: Djokomoeljanto R, Darmono, Susanto R, Riwanto B, eds. Kumpulan naskah simposium GAKY. Semarang: Badan penerbit UNDIP, 2000; 41-48.
28. Bambang Hartono. The influence of iodine deficiency during pregnancy on neurodevelopment from birth to two years. Tesis free University Amsterdam. Semarang: Diponegoro University Press, 20001; 201-12.
29. Pharoah POD, De Lange F, Fierro-Benitez R, Stanbury JB. Endemic cretinism in Endemic goiter and endemic cretinism. Stanbury JB, Hetzel BS, eds. New York: Willey, 1980.
30. Tambunan T, Soetomenggolo TS, Passat J, Agusman IS. Penelitian kohort. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, eds. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta: Penerbit Binarupa Aksara, 1995; 95-107.
31. Santoso S. SPSS versi 10. Mengolah data statistik secara profesional. Jakarta: Elex Media Komputindo, 2001.